

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/001525

International filing date: 02 February 2005 (02.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2004-026327
Filing date: 03 February 2004 (03.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 31 March 2005 (31.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

07. 2. 2005

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 4 年 2 月 3 日
Date of Application:

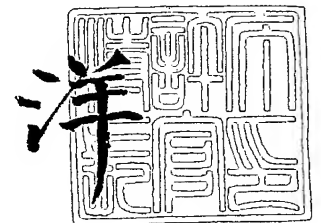
出 願 番 号 特 願 2 0 0 4 - 0 2 6 3 2 7
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 4 - 0 2 6 3 2 7]

出 願 人 久光製薬株式会社
Applicant(s):

2 0 0 5 年 3 月 1 7 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



出証番号 出証特 2 0 0 5 - 3 0 2 3 6 8 2

【書類名】 特許願
【整理番号】 HM1042
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 A61K 9/70
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台 1 丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社
 筑波研究所内
 【氏名】 安達 博敏
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台 1 丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社
 筑波研究所内
 【氏名】 徳本 誠治
【発明者】
 【住所又は居所】 茨城県つくば市観音台 1 丁目 2 5 番 1 1 号 久光製薬株式会社
 筑波研究所内
 【氏名】 肥後 成人
【特許出願人】
 【識別番号】 000160522
 【氏名又は名称】 久光製薬株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100090583
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 田中 清
【選任した代理人】
 【識別番号】 100098110
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 村山 みどり
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 051035
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1
 【物件名】 要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

皮膚を穿孔可能な二次元状に配置された複数の円錐状または角錐状の突起部と、前記各突起部に対応して配置された薬物を伝達可能な複数の開口部とを備えた平板を有する経皮薬物投与装置用インタフェースであって、前記各開口部がその対応する突起部にそれぞれ近接配置されたことを特徴とする経皮薬物投与装置用インタフェース。

【請求項 2】

前記開口部とその対応する突起部との間に前記開口部からその対応する突起部へ薬物を導くための溝を前記平板上に設けたことを特徴とする請求項 1 記載の経皮薬物投与装置用インタフェース。

【請求項 3】

前記突起部の高さが $100 \sim 700 \mu\text{m}$ であることを特徴とする請求項 1 または 2 記載の経皮薬物投与装置用インタフェース。

【請求項 4】

前記突起部下底の径が $30 \sim 200 \mu\text{m}$ であることを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の経皮薬物投与装置用インタフェース。

【請求項 5】

前記開口部の径が $50 \sim 2000 \mu\text{m}$ であることを特徴とする請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載の経皮薬物投与装置用インタフェース。

【請求項 6】

前記開口部の数と前記突起部の数の比が $1 : 1$ ないし $1 : 2$ であることを特徴とする請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載の経皮薬物投与装置用インタフェース。

【請求項 7】

前記平板が金属製またはセラミック製であることを特徴とする請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載の経皮薬物投与装置用インタフェース。

【書類名】明細書

【発明の名称】経皮薬物投与装置用インタフェース

【技術分野】

【0001】

本発明は皮膚を介して薬物を投与するための経皮薬物投与装置用インタフェースに係り、特に皮膚を穿孔可能な突起部を備えた経皮薬物投与装置用インタフェースに関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来から薬物を含有した貼付剤を皮膚に貼り、この貼付剤から薬物を皮膚に浸透させることにより薬物を投与する方法が一般的に行われている。一方、皮膚や粘膜に対して薬物の吸収を促進する方法として、イオントフォレーシス (Journal of Pharmaceutical Sciences, 76巻, 341ページ, 1987年) やエレクトロポレーション (特表平3-502416、Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 90巻, 10504-10508ページ, 1993年) 等のように電気的なエネルギーを用いた投与方法が開発されている。イオントフォレーシスおよびエレクトロポレーションは、ともに経皮または経粘膜により薬物の吸収を促進する方法として、その利用が期待されている。

【0003】

また、薬物吸収の促進に関連して、特許文献1には、経皮医薬品の放出前に皮膚に機械的に孔をあけることにより経皮流動を高めるための装置が提案されている。この装置は、複数個の開口部を有しているシートと、それと一体であるとともにそれから下方に延在している複数個のマイクロブレードと、前記装置を体表面に係留するための手段とを有している。これにより、皮膚の炎症を最小にしつつ該皮膚への取り付けを改良するのに適した再現できる高生産量で低価格の装置を提供しようとするものである。これと同様な装置が特許文献2においても提案されている。

【特許文献1】特表2000-512529号公報

【特許文献2】特表2001-506904号公報

【0004】

さらに、特許文献3には、イオントフォレーシス駆動によって、薬剤を皮膚もしくは粘膜を通して投与するための多数の薬剤投与用針を備えた薬剤投与具を有する装置が提案されている。この装置は、針支持体と、該針支持体の皮膚又は粘膜接触側に設けられた多数の薬剤投与用針を備え、さらに、前記針支持体の中央付近に位置する薬剤投与用針の先端は、前記針支持体の周縁部に位置する薬剤投与用針の先端より突出するように構成されている。これにより、イオントフォレーシス駆動による薬剤投与の際、投与部位に投与具の微細針を確実に穿刺することができ、また、適度に電流を分散して皮膚への刺激を軽減するとともに、投薬量を容易に制御することができる装置を提供しようとするものである。

【特許文献3】特開2003-93521号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0005】

しかしながら、上記特許文献1, 2の装置における皮膚に孔をあけるためのマイクロブレードは、開口部を有しているシートをその開口部のところで折り曲げて形成されたものである。この装置では、マイクロブレードが扁平のため皮膚により撓んで確実に穿孔処理できないおそれがある。マイクロブレードは、極めて細かく、且つ高精度の機械加工（ポンチ加工）が要求される点に課題を有している。また、上記特許文献3の装置では、針支持体本体部の平板状部材は全体が格子状となっており、薬剤導通路が形成され、格子の各交差部の位置に薬剤投与用針が設けられている。この装置では、薬剤導通路を狭くした場合、平板状部材の表面の不均一な粗さ加減によっては、薬剤導通路を通過した薬剤が薬剤導通路の周りに配置された各薬剤投与用針に均一に供給されにくく、各薬剤投与用針が

ら皮膚を介して供給される薬剤の量が、各薬剤投与用針によって多かったり少なかったりするおそれがある。

【0006】

従って本発明の目的は、複数の突起部からほぼ均等かつ良好に薬物を皮膚を介して供給することができる経皮薬物投与装置用インタフェースを提供することにある。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記目的は、皮膚を穿孔可能な二次元状に配置された複数の円錐状または角錐状の突起部と、前記各突起部に対応して配置された薬物を伝達可能な複数の開口部とを備えた平板を有する経皮薬物投与装置用インタフェースであって、前記各開口部がその対応する突起部にそれぞれ近接配置された経皮薬物投与装置用インタフェースにより、達成される。

【0008】

ここで、前記開口部とその対応する突起部との間に前記開口部からその対応する突起部へ薬物を導くための溝を前記平板上に設けることができる。前記突起部の高さは例えば100～700 μ m、前記突起部下底の径は例えば30～200 μ m、前記開口部の径は例えば50～2000 μ mであることが好ましい。また、前記開口部の数と前記突起部の数の比は1:1ないし1:2であることが好ましい。前記平板は、金属製またはセラミック製とすることができる。

【発明の効果】

【0009】

本発明によれば、複数の突起部からほぼ均等かつ良好に薬物を皮膚を介して供給することができる経皮薬物投与装置用インタフェースを得ることができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0010】

図1は、本発明に係る経皮薬物投与装置用インタフェースを用いた経皮薬物投与装置の一例を示す断面図である。本例の経皮薬物投与装置は、支持体1と、支持体1上に配置された薬物含有層2と、支持体1上に薬物含有層2を囲むように配置された壁材3と、支持体1の皮膚貼着側に設けられた粘着層4と、薬物含有層2の皮膚貼着側に設けられた経皮薬物投与装置用インタフェース5とを備える。薬物含有層2は例えば薬物を液状で保持している。経皮薬物投与装置用インタフェース5は、図示のように、皮膚を穿孔可能な複数の円錐状または角錐状の突起部6と、各突起部に対応して配置された薬物を伝達可能な複数の開口部7とを備えた平板8を有する。

【0011】

本例の経皮薬物投与装置は、適用時に、経皮薬物投与装置用インタフェース5を皮膚に当て、装置上方から皮膚に押し付けて、粘着層3により皮膚に貼着する。すると、経皮薬物投与装置用インタフェース5に設けられた複数の突起部6により、皮膚（角質層）が穿孔される。これにより、薬物含有層2から液状の薬物が平板8に設けられた複数の開口部7を通過して皮膚側に出る。この出てきた液状の薬物が、複数の突起部6の根元から先端に流れ、突起部6によって皮膚に明けられた孔を通して、体内に浸透する。

【0012】

本例の経皮薬物投与装置において、各部は次のものを使用することができる。

支持体としては、非透水性の材料が選択され、例えば、ポリオレフィン、ポリウレタン、ポリスチレン、ゴム、EVA、PVC、PET等が挙げられる。

壁材としては、非透水性の材料が選択され、例えば、発泡ポリオレフィン（PE、PPなど）、発泡ポリウレタン、発泡ポリスチレン、発泡ゴム（ポリブチレンなど）、発泡EVA、発泡PVC等が挙げられるが、好ましくは、例えば、発泡ポリオレフィンである。

【0013】

粘着層としては、例えば、天然ゴム、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体、スチレンーブタジエンゴム、スチレンーイソプレンゴム、ポリイソブチレン、ポリイソプレン、ポリアクリレート、シリコンゴム等が挙げられるが、好ましくは、例えば、ポ

リアクリレートである。

【0014】

薬物含有層としては、薬物を液状で保持できるものであればよく、例えば、ポリエステル（ポリエチレンテレフタレート）、多糖類またはセルロース誘導体（レーヨン、綿）、ポリアミド（ナイロン）、不織布、織布、ガーゼ、またはスポンジなどの多孔質体、または、親水性高分子（寒天、アガロース、アルギン酸、キサンタンガム、グアーガム、デキストラン、デキストリン、プルラン、キトサン、ゼラチン、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸塩、カルボキシメチルセルロース塩、ポリオキシアルキレン、ポリビニルアルコール、ポリビニルピロリドン、ポリアクリルアミド）、イオン交換樹脂（amberlite、diaion、コレスチラミン）等が挙げられるが、好ましくは、例えば、レーヨンを主体とする不織布である。

【0015】

薬物としては、治療目的に応じた薬物を各種選択することができ、例えば、薬理活性を有する化合物であれば薬剤の種類及び塩の種類、各薬剤の適応等には特に制限されず、例えば、抗生物質、抗真菌剤、抗腫瘍剤、強心剤、不整脈治療剤、血管拡張剤、降圧剤、利尿剤、降圧利尿剤、循環器用剤、抗血小板薬、止血剤、抗高脂血症剤、解熱・鎮痛・消炎剤、抗リウマチ、弛緩剤、鎮咳去たん剤、抗潰瘍剤、鎮静剤、抗てんかん剤、抗うつ剤、抗アレルギー剤、糖尿病治療剤、抗結核剤、ホルモン剤、麻薬拮抗剤、骨吸収抑制剤、血管新生阻害剤、局所麻酔剤などが用いられる。

【0016】

経皮薬物投与装置用インタフェースの詳細については後述する。

ここでは、経皮薬物投与装置は通常の貼付剤として示したが、これに限定されることなく、本例のものに電極を追加することにより、電気的なエネルギーを用いた投与方法であるイオントフォレーシスやエレクトロポレーションの装置にも用いることができる。

【0017】

図2は本発明に係る経皮薬物投与装置用インタフェースの一例を示す図であり、(a)は斜視図、(b)は(a)のA-B断面図である。また、図3は、図2の経皮薬物投与装置用インタフェースの平面図である。図2(a)、(b)に示すように、経皮薬物投与装置用インタフェース5は平板8を有する。平板8は、皮膚を穿孔可能な二次元状に配置された複数の円錐状または角錐状の突起部6と、各突起部に対応して配置され薬物を伝達可能な複数の開口部7とを備える。

【0018】

ここで、各開口部7がその対応する突起部6にそれぞれ近接配置される。近接配置とは、特定の突起部とそれに対応する開口部との間の距離が、その特定の突起部とそれに対応しない開口部との間の距離よりも小さくされ、その結果、その特定の突起部とそれに対応する開口部とが接近して配置されることをいう。これを図3の例を用いて説明する。図3においては、複数の突起部6と複数の開口部7が交互にそれぞれ正方格子状に配置されている。突起部6と開口部7の数は1:1である。いま、隣接する4つの突起部6a~6dとそれらに囲まれる開口部7aに注目する。各突起部6a~6dと開口部7aの中心を通る直線を正方格子の縦方向および横方向に引く。このとき、図示のように、横方向に線分L1、L2が、また縦方向に線分L3、L4が得られる。図3において、開口部7aがその対応する突起部6aに近接配置されるとは、 $L1/L2 < 1$ かつ $L3/L4 < 1$ の関係を満たす場合をいうが、この関係は、 $L1/L2 < 0.9$ かつ $L3/L4 < 0.9$ であることが好ましく、 $L1/L2 < 0.8$ かつ $L3/L4 < 0.8$ であることがさらに好ましい。

【0019】

各開口部がその対応する突起部にそれぞれ近接配置されると、例えば図3において、突起部6aにはそれに対応する開口部7aを通過した薬物が流れて来やすくなり、同様に他の突起部6b~6dにはそれらに対応する開口部7b~7dをそれぞれ通過した薬物が流れて来やすくなる。その他の突起部と開口部も同様である。これにより、各突起部からは

ば均等に薬物を皮膚を介して体内へ供給することができる。また、突起部は円錐状または角錐状に形成されているので、経皮薬物投与装置を皮膚に押し付けても突起部が撓むことなく皮膚を確実に穿孔することができる。これにより、各突起部から良好に薬物を皮膚を介して体内へ供給することができる。

【0020】

図4は、本発明に係る経皮薬物投与装置用インタフェースの他の例を示す平面図である。本例では、複数の突起部6と複数の開口部7が図のように配置されている。突起部6と開口部7の数は2:1である。いま、隣接する4つの突起部6a a、6a b、6b a、6b bとそれらに囲まれる開口部7aおよび隣接する開口部7bに注目する。各突起部6a a、6a b、6b a、6b bと開口部7a、6bの中心を通る直線を縦方向、横方向、および斜め方向に引く。このとき、図示のように、横方向に線分L11、L12、L13が、また縦方向に線分L21、L22が、そして斜め方向に線分L31が得られる。図4において、開口部7aがその対応する一对の突起部6a a、6a bに近接配置されるとは、 $L11/L12=1$ かつ $L31/L13<1$ かつ $L21/L22<1$ の関係を満たす場合をいうが、この関係は、 $L11/L12=1$ かつ $L31/L13<0.9$ かつ $L21/L22<0.9$ であることが好ましく、 $L11/L12=1$ かつ $L31/L13<0.8$ かつ $L21/L22<0.8$ であることがさらに好ましい。

【0021】

この場合も、一对の突起部6a a、6a bにはそれに対応する開口部7aを通過した薬物が流れて来やすくなり、同様に他の一对の突起部にはそれらに対応する開口部をそれぞれ通過した薬物が流れて来やすくなる。これにより、各突起部からほぼ均等に薬物を皮膚を介して体内へ供給することができる。また、突起部は円錐状または角錐状に形成されているので、経皮薬物投与装置を皮膚に押し付けても突起部が撓むことなく皮膚を確実に穿孔することができる。これにより、各突起部から良好に薬物を皮膚を介して体内へ供給することができる。

【0022】

また、図3、図4に示した経皮薬物投与装置用インタフェースにおいて、平板8上に突起部6とそれに対応する開口部7との間に開口部7から突起部（または一对の突起部）6へ薬物を導くための溝（図示しない）を設けることができる。この溝により、開口部からそれに対応する突起部へ薬物が一層流れやすくなり、各突起部からほぼ均等に薬物を皮膚を介して体内へ供給することができる。

【0023】

上述した経皮薬物投与装置用インタフェースにおいて、各部は次のものを使用することができる。

平板としては、Ti、Ti合金、Ag、SiO₂、Pt、ステンレス鋼、カーボン、ヒドロキシアパタイトなどの金属、合金またはセラミックス等、または、ポリスチレン、ポリエステル、PMMA、ABS、PP、PE、PLA（ポリ乳酸）、PGA（ポリグリコール酸）、PLGA（乳酸-ポリグリコール酸共重合体）、HEMAなどのプラスチック等を用いることができる。前記の材料は、単独または複合材料として使用することができ、適宜コーティングすることによって電気化学的・力学的に好ましいインタフェース特性を得ることができる。平板の厚みD1は0.1~3.0mmが好ましい。

【0024】

突起部は、上記平板を加工して形成することができる。加工方法としては、例えばエッチング、ダイキャスト成型等を用いることができる。突起部の形状は、円錐状または角錐状が好ましく、その先端は鋭敏な形状とされることが望ましい。ここで円錐状または角錐状とは、円錐形または角錐形に限らず、同様な形状を示す広い概念であり、突起部の下底から上方に向かって連続的にまたは段階的に先細りとなる形状をすべて含むものである。突起部の高さHは100~700μm好ましい。突起部の下底の径D2は30~200μmが好ましい。平板上に形成される突起部の数は1000~2000個/枚が好ましい。突起部間のピッチPは、例えば200~600μmが好ましい。

【0025】

開口部は、上記平板を加工して開けられた孔である。加工方法としては、例えばエッチング、ダイキャスト成型、レーザー加工等を用いることができる。開口部の形状は、円形、多角形などであるが、これに限定されない。開口部の径D3は50～2000 μ mが好ましい。平板上に形成される開口部の数は1000～2000個/枚が好ましい。

開口部の数と突起部の数の比は、1:1ないし1:2とするのが好ましい。

【0026】

また、突起部を円錐状とした場合で、その下底部の面積（単位格子あたり）をS1、開口部の面積（単位格子あたり）をS2、単位格子の面積をS3としたとき、薬物の投与を良好に行うために次式の関係を満たすようにすることが好ましい。

$$0.5 \times S3 > S1 > 0.005 \times S3, \text{ かつ}$$

$$0.40 \times S3 > S2 > 0.04 \times S3$$

【0027】

以上のように構成することにより、本発明では、皮膚（角質層）に対して確実に穿孔処理することができるとともに、薬物含有層から平板の開口部および突起部を介して薬物を良好に皮膚へ透過させることができた（色素の皮膚着色で確認した）。

【産業上の利用可能性】

【0028】

本発明に係る経皮薬物投与装置用インタフェースは、医療分野で利用可能であり、複数の突起部からほぼ均等かつ良好に薬物を皮膚を介して体内に供給することができる。

【図面の簡単な説明】

【0029】

【図1】本発明に係る経皮薬物投与装置用インタフェースを用いた経皮薬物投与装置の一例を示す断面図である。

【図2】本発明に係る経皮薬物投与装置用インタフェースの一例を示す図で、(a)は斜視図、(b)は(a)のA-B断面図である。

【図3】図2の経皮薬物投与装置用インタフェースの平面図である。

【図4】本発明に係る経皮薬物投与装置用インタフェースの他の例を示す平面図である。

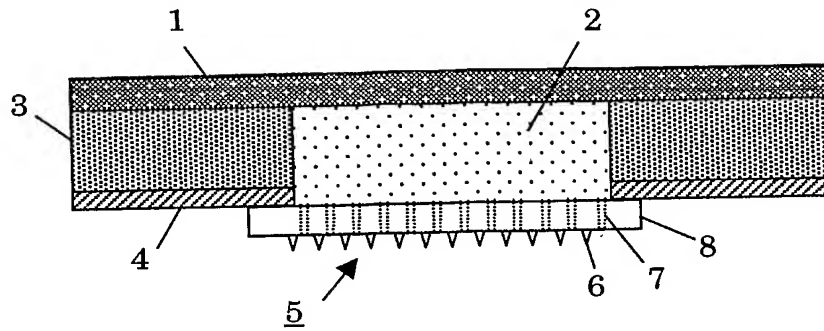
【符号の説明】

【0030】

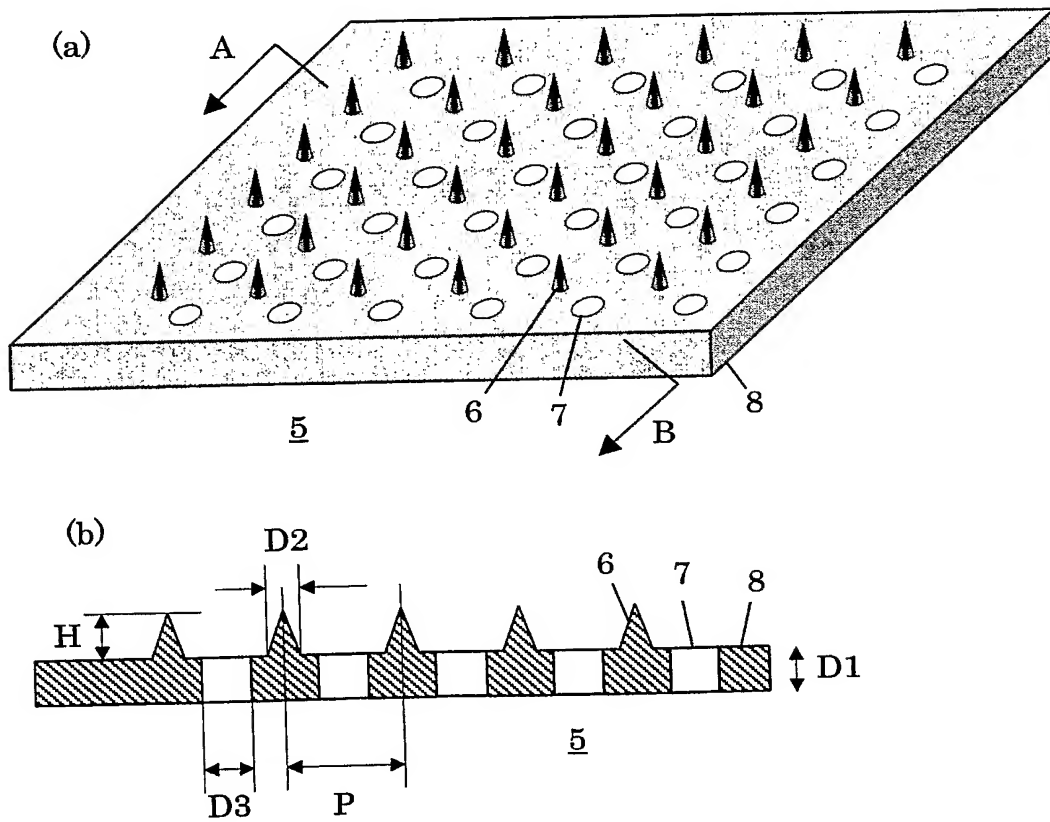
- 1 支持体
- 2 薬物含有層
- 3 壁材
- 4 粘着層
- 5 経皮薬物投与装置用インタフェース
- 6 突起部
- 7 開口部
- 8 平板

【書類名】 図面

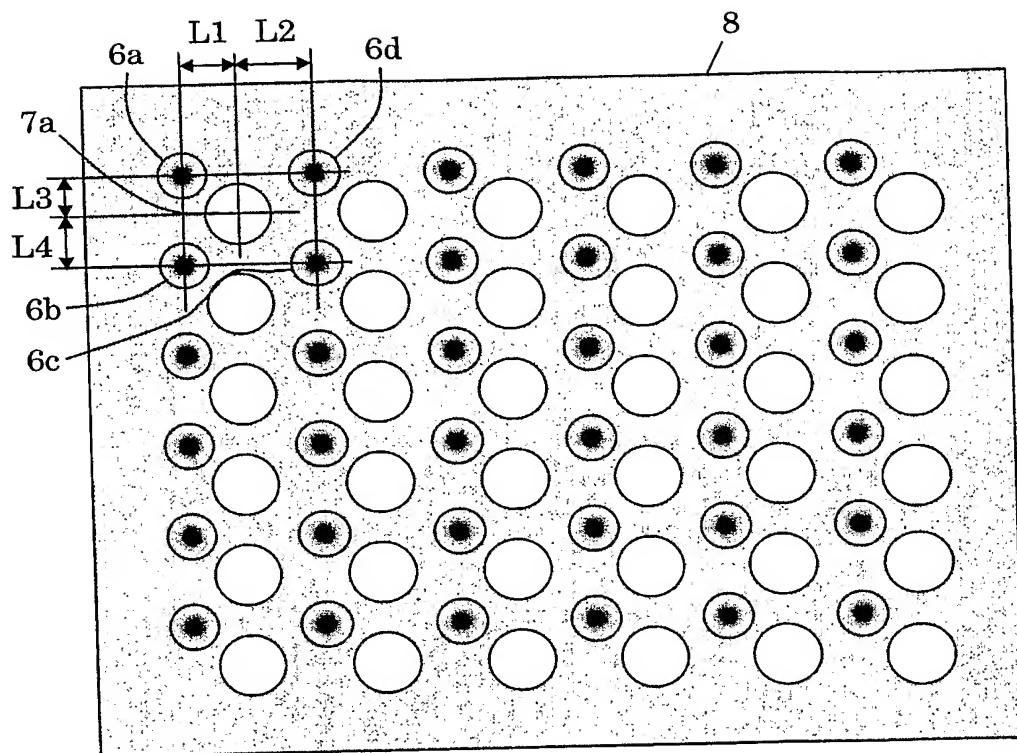
【図 1】



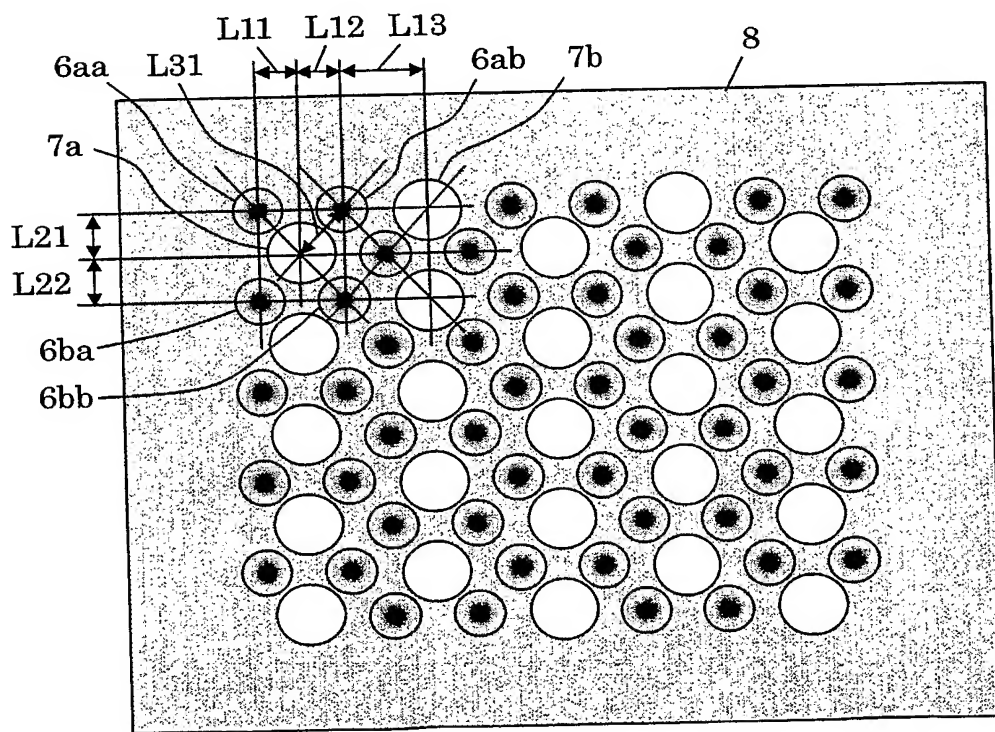
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 複数の突起部からほぼ均等かつ良好に薬物を皮膚を介して供給することができる経皮薬物投与装置用インタフェースを提供する。

【解決手段】 この経皮薬物投与装置用インタフェースは平板 8 を有し、平板 8 は、皮膚を穿孔可能な二次元状に配置された複数の円錐状または角錐状の突起部 6 と、各突起部に対応して配置され薬物を伝達可能な複数の開口部 7 とを備える。各開口部 7 はその対応する突起部 6 に近接配置される。平板 8 は金属製またはセラミック製とすることができる。開口部の数と突起部の数の比は 1 : 1 ないし 1 : 2 とすることができる。

【選択図】 図 3

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 4 - 0 2 6 3 2 7
受付番号	5 0 4 0 0 1 7 2 5 1 9
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0 0 9 4
作成日	平成 1 6 年 2 月 4 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】 平成 16 年 2 月 3 日

特願 2 0 0 4 - 0 2 6 3 2 7

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 1 6 0 5 2 2]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 9 月 1 3 日

[変更理由]

新規登録

住 所

佐賀県鳥栖市田代大官町 4 0 8 番地

氏 名

久光製薬株式会社